Ziemann

4247
WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. pam QX135 1914 Z66w

Archiv

für

Schiffs- und Tropen-Hygiene,

unter besonderer Berücksichtigung der

Pathologie und Therapie

unter Mitwirkung

DES INSTITUTS FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN IN HAMBURG

und von

Dr. RUD. BASSENGE, Berlin, Dr. P. VAN BRERO, Den Haag, Prof. Dr. L. BRIEGER, Berlin, Prof. Dr. A. BRODEN, Brüssel, Prof. Dr. ALB. CALMETTE, Lille, Prof. Dr. ALDO CASTELLANI, Colombo, Prof. Dr. ADOLF DIEUDONNÉ, München, Dr. K. A. DOHRN, Hannover, Exz. Geh. Rat Prof. Dr. PAUL EHRLICH, Frankfurt a. Main, Dr. A. EYSELL, Cassel, Prof. Dr. A. FIRKET, Lüttich, Dr. R. FISCH, Basel, Prof. Dr. FR. FÜLLEBORN, Hamburg, Dr. MAX GLOGNER, Radebeul, Prof. Dr. MAX JOSEPH, Berlin, Dr. H. KÖNIG, Berlin, Prof. Dr. WILH. KOLLE, Bern, Prof. Dr. H. KOSSEL, Heidelberg, Dr. M. KRAUSE, Berlin, Dr. G. C. LOW, London, SIR PATRICK MANSON, London, Dr. MARTIN, Makassar, Prof. Dr. ERICH MARTINI, Wilhelmshaven, Dr. M. MAYER, Hamburg, Dr. MONCORVO, Rio de Janeiro, Prof. Dr. P. MÜHLENS, Hamburg, Prof. Dr. R. O. NEUMANN, Gießen, Prof. Dr. B. NOCHT, Hamburg, Dr. G. H. NUTTALL, Cambridge, Dr. H. E. M. OTTO, Hamburg, Dr. E. PFISTER, Kairo, Prof. Dr. A. PLEHN, Berlin, Prof. Dr. F. RHO, Rom, Dr. ERNST ROTHSCHUH, Aachen, Geh. Rat Prof. Dr. MAX RUBNER, Berlin, Prof. Dr. R. F. RUGE, Kiel, Dr. H. SCHELENZ, Cassel, Prof. Dr. CLAUS SCHILLING, Berlin, Prof. Dr. EMIL STEUDEL, Berlin, Prof. Dr. G. STICKER, Münster i. W., Dr. R. P. STRONG, Manila, Dr. PAUL G. WOOLLEY, Cincinnati (Ohio), Prof. Dr. HANS ZIEMANN, Berlin,

mit besonderer Unterstützung der

DEUTSCHEN KOLONIAL-GESELLSCHAFT

herausgegeben von

Prof. Dr. C. Mense, Cassel.

Sonderabdruck

Leipzig.
Verlag von Johann Ambrosius Barth.
Dörrienstraße 16.

II. 14. 1500.

Beihefte zum Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene in zwangloser Folge erscheinend. Jedes Heft ist einzeln käuflich. Der Preis der Hefte richtet sich nach dem Umfang. **Die Beihefte** bringen monographische Darstellungen über verschiedene den Tropenarzt interessierende Themata. Sie wollen das Archiv selbst entlasten, andererseits ermöglichen, daß größere Arbeiten ungeteilt veröffentlicht werden können. Sie erscheinen nach Bedarf und sind einzeln käuflich. Bei Bezug sämtlicher Beihefte eines Jahrganges wird ein ermäßigter Preis eingeräumt.

Beihefte zu Band XI, 1907 (280 S. m. 9 Tafeln) . . . . . Preis M. 11.—.
Beihefte zu Band XII, 1908 (436 S. m. 33 Tafeln) . . . . . Preis M. 18.—.
Beihefte zu Band XIII, 1909 (501 S. m. 18 Tafeln) . . . . . Preis M. 18.—.
Beihefte zu Band XIV, 1910 (721 S. m. 15 Tafeln) . . . . . Preis M. 22.—.
Beihefte zu Band XV, 1911 (521 S. m. 37 Tafeln) . . . . . Preis M. 21.40.

Die Beihefte zu Band XVI, 1912 (742 S. m. 23 Tafeln, Preis M. 20.40), enthalten:

1. **Verhandlungen der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft.** 4. Tagung. 205 S. mit 2 farb. und 6 schwarzen Taf. u. 48 Textabb. 1912. Einzelpreis M. 7.50.
2. **Ueber das Verhalten der Leukozyten im Blute Malariakranker lange Zeit nach dem Fieberabfall** (Scherschmidt). 53 S. 1912. Einzelpreis M. 2.—.
3. **Tropenärztl. Erfahrungen aus dem Innern Südamerikas (bolivianisches Acregebiet)** (Walbaum). 25 S. 1912. Einzelpreis M. 1.—.
4. **Verhandlungen der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft.** 5. Tagung. 218 S. mit 1 Karte und 28 Textabb. 1912. Einzelpreis M. 6.—.
5. **Die Assanierung der javanischen und chinesischen Arbeiterbestände der dem Serdang-Doctor-Fond, Deli-Sumatra, angeschlossenen Pflanzungsgebiete** (Baermann). 32 S. mit 11 Tafeln. 1912. Einzelpreis M. 2.—.
6. **Ueber den Infektionsmodus der Ankylostomiasis in Deutsch-Ostafrika** (Peiper). 34 S. 1912. Einzelpreis M. 1.—.
7. **Ueber den Einfluß der Behandlung des Reises auf die Beriberi und die daraus entstehenden Fehlerquellen bei der Beobachtung** (Schüffner und Kuenen). 30 S. 1912. Einzelpreis M. 1.—.
8. **Bericht über die Reise zur Erforschung und Bekämpfung der Pocken in Togo** (Paschen). 35 S. 1912. Einzelpreis M. 1.—.
9. **Beiträge zur Pathologie der Eingeborenen von Kamerun** (Löhlein). 110 S. 1912. Mit 4 farb. Tafeln. Einzelpreis M. 4.—.

Die Beihefte zu Band XVII, 1913 (566 S. m. 44 Tafeln, Preis M. 23.40), enthalten:

1. **Beiträge zur Morphologie und Differentialdiagnose der Mikrofilarien** (Fülleborn). 72 S. mit 8 Tafeln. 1913. Einzelpreis M. 6.—.
2. **Zur Klinik und Morphologie der Filaria und Mikrofilaria loa (diurna)** (Meinhof). 58 S. mit 8 Texttafeln. 1913. Einzelpreis M. 1.50.
3. **Abwässerbeseitigung in den Tropen** (Weissenborn). 47 S. mit 20 Abbildungen im Text. 1913. Einzelpreis M. 2.25.
4. **Die Bekämpfung der Lepra in Deutsch-Ostafrika** (Peiper). 105 S. mit 32 Abbildungen im Text, 3 Tafeln und 1 Karte. 1913. Einzelpreis M. 5.—.
5. **Die Epidemiologie der asiatischen Cholera seit 1899 (VI. Pandemie)** (Freise). 81 S. mit 9 Karten und 1 Kurve. 1913. Einzelpreis M. 3.—.
6. **Zur Kenntnis der Balantidiosis.** Zusammenfassende Darstellung (Prowazek). 24 S. mit 2 farb. Tafeln und 9 Abbild. im Text. 1913. Einzelpreis M. 2.50.
7. **Ueber eine medizinische Studienreise nach Panama, Westindien und den Vereinigten Staaten** (Fülleborn). 65 S. mit 8 Tafeln und 8 Abbild. im Text. 1913. Einzelpreis M. 4.—.
8. **I. Studien über die Morphologie und Entwicklung der Entamoeba coli Lösch emendata Schaudinn in Japan; II. Studien über die Ruhramöben in Japan und Nordchina** (Akashi). 43 S. mit 2 einfachen und 2 Doppeltafeln. 1913. Einzelpreis M. 2.—.
9. **Untersuchungen über das Vorkommen der Larven von Onchocerca volvulus in Lymphdrüsen und in der Zirkulation** (Fülleborn und Simon). 18 S. mit einer Doppeltafel. 1913. Einzelpreis M. 1.—.
10. **Beiträge zur Kenntnis der Spru (Aphthae tropicae)** (Justi). 53 S. mit 1 farbigen Doppeltafel. 1913. Einzelpreis M. 2.—.

Von den Beiheften zu Band XVIII, 1914 sind bisher erschienen:

1. **Erfahrungen über die tierischen Trypanosomen-Krankheiten Deutsch-Ostafrikas** (Braun und Teichmann). 39 S. mit 2 Abbildungen und 1 farbigen Tafel. 1914. Einzelpreis M. 1.70.
2. **Studien über Amöbenenteritis** (Izar). 39 S. mit 1 Doppeltafel. 1914. Einzelpreis M. 1.50.

22200131592

Sonderabdruck aus
„Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene“.
Band 18, 1914.
Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

(Aus dem patholog. Museum der Universität Berlin. Leiter: Geh. Rat Orth.)

Weiteres über die Züchtung der Malariaparasiten und der Piroplasmen (piroplasma canis) in vitro.

Von

Prof. **H. Ziemann.**

(Mit einer Kurve.)

Meine im Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1913, Bd. 17, gemachten Ausführungen möchte ich auf Grund einiger weiterer Untersuchungen noch in einigen Punkten ergänzen.

Ad 1. Bezüglich Züchtung der Malariaparasiten.

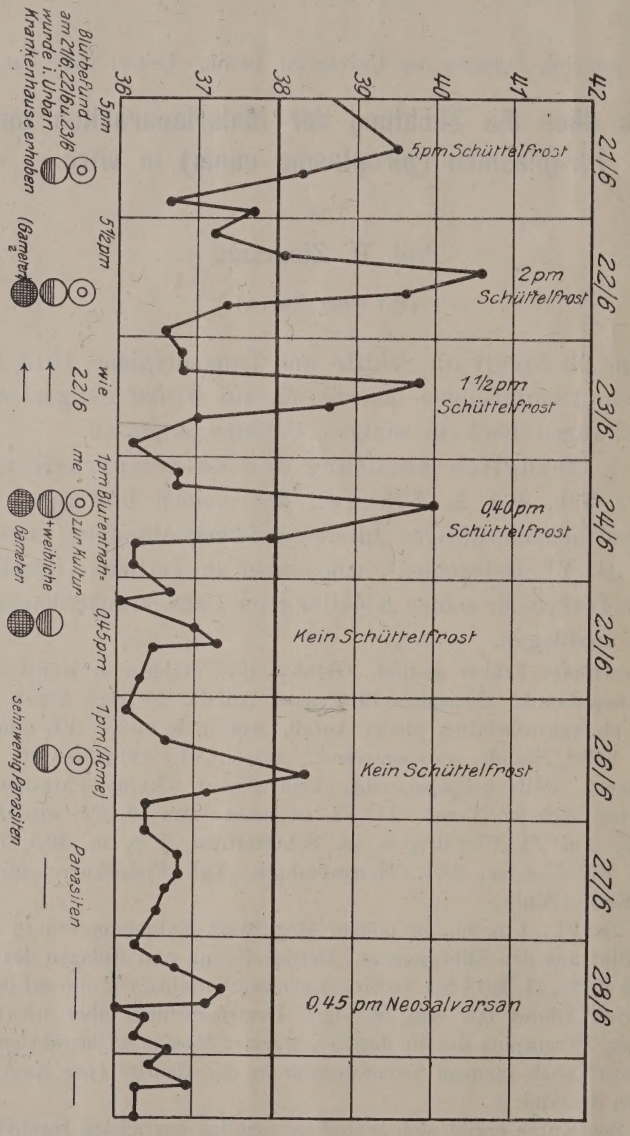
Herr Geh. Rat A. Fränkel, der meinen bisherigen Untersuchungen liebenswürdiges Interesse entgegenbrachte, verschaffte mir am 24. VI. Gelegenheit, von einem an Tertiana (Rezidiv) erkrankten Türken M. seiner Abteilung im Urbankrankenhause Blutkulturen anzulegen.

Anamnese: Früher gesund. Oktober 1912 Malaria in Konstantinopel. Drei Wochen krank. Dezember 1912 neuer Anfall. 14 Tage krank. 30. V. 1913 3 p. m. wahrscheinlich wieder Anfall. Am 1., 3. und 5. VI. dito, jedesmal eine halbe Stunde, anteponierend. Am 7. VI. Aufnahme im Urban-Krankenhause. Milz palpabel, aber kein Fieber. Keine Parasiten, auch nicht in den nächsten Tagen. 14. VI. entlassen. Am 16. VI. wieder Kopfschmerzen. Am 20. VI. 10¼ a. m. Schüttelfrost, 5 p. m. 40,5, 7 p. m. 39,6. 21. VI. 7 a. m. 37,1. Neuaufnahme. Vgl. Fieberkurve, mit Blutbefund. Kein Chinin.

Am 24. VI., 1 p. m., in meiner Gegenwart Entnahme von in Summa 120 ccm Blut aus der Ellbogenvene. Defibrinierung und Anlagen der Kultur genau nach in Nr. 11, 1913 des Archivs gegebenen Vorschriften, also auf je 10 ccm defibrinierten Blutes 0,2 ccm 50%iger Dextroselösung, aber ohne Natr. citr.-Lösung. Transport des in dunkler, warmer Tasche aufbewahrten Blutes vom „Urban" nach meinem Laboratorium in der Charité (per Auto), etwa 25 Minuten dauernd.

Aus der Kurve ergibt sich typischer, ziemlich hartnäckig rezidivierender Fall von Tertiana duplicata, zurzeit mit deutlicher Neigung zu Spontanheilung, was man schon aus dem Vorhandensein von Geschlechtsformen des Tertianaparasiten am 24. VI. ersehen konnte. Am 26. VI. Parasiten im peripheren Blute nur noch äußerst spärlich. Am 27. VI. verschwunden.

Eine erneute Blutentnahme am 25. VI. gestattete der Kranke nicht. Die Feststellung der Spontanheilung und des Blutbefundes während derselben ist wichtig für die Beurteilung der folgenden



tabellarischen Übersicht. Es wurden im ganzen 18 Kulturröhrchen angelegt, jedes am Boden mit mindestens 1 cm hoher Blutkörperschicht bedeckt, überschichtet von 6—8 cm hoher Schicht von in-

aktiviertem Aszitesserum mit und ohne Dextrose, um die Versuche möglichst modifizieren zu können und vor allem, um für denselben Versuch mehrere Röhrchen zur Kontrolle zu haben. Die Kulturröhrchen wurden zum Schutze gegen Bakterien- und Kokkeneinwanderung oben mit sterilem Guttaperchapapier zugebunden.

Aus den Protokollen geht hervor:

1. daß die Kulturen ohne Dextrosezusatz fast absolut keine Weiterentwicklung zeigten, daß im Gegenteil fast überall bald Degeneration einsetzte, was schon in der früheren Arbeit betont war;

2. daß die weiblichen Parasiten auch in der Kultur sich wieder am längsten behaupteten (vgl. unter Zimmer-T.), daß aber, im Anfange wenigstens, die Kultur bei 36,5° scheinbar die kräftigste Chromatinentwicklung zeigte;

3. daß in ziemlicher Übereinstimmung mit den Befunden des peripheren Blutes keine deutliche Vermehrung der Parasiten gegenüber den Anfangsbefunden im peripheren Blute nachweisbar war, daß aber immerhin die Parasiten in der Kultur noch etwas länger sich behaupteten als im peripheren Blute (vgl. Tabelle bei 36,5° C und in der Kultur und im peripheren Blute). Ohne den fast gleichzeitigen Befund im peripheren Blute hätte man aus dem Befunde in der Kultur bei 36,5° auch auf ein Stehenbleiben in der schizogonischen Entwicklung schließen können;

4. daß in der Kultur neben degenerierenden Formen, die bei Fällen mit Neigung zu Spontanheilung auch im peripheren Blute vorkommen, auch vollkommen normale sich zeigten, die nicht im geringsten als „Kulturformen" zu trennen sind von den normalen Schizonten und Gameten des peripheren Blutes. Auch bei den „Kulturformen" kann man bei geeigneter Färbung die für Tertiana charakteristische Schüffnersche Tüpfelung bzw. die für Perniziosa charakteristische Maurersche Fleckung nachweisen;

5. daß in Übereinstimmung mit der Neigung der Parasiten zur Spontanheilung, sowohl im peripheren Blute wie in der Kultur, auch die Subkultur nicht weiter zur Entwicklung gelangte. Der unter dem 26. VI. im vorliegenden Protokoll in der Subkultur erwähnte ♀ dürfte in Parallele zu setzen sein mit dem kleinen ♀ in der Kultur vom 28. VI. (vgl. unter Zimmer-T.).

A priori wird man von dem Befunde ad 3 nicht überrascht zu sein brauchen, da man von der Kultur „in vitro" bei der jetzigen Technik kaum mehr verlangen darf, als von dem riesigen

Tabellarische Übersicht über den Befund:

a) Peripheres Blut des Patienten, Kurzer Schüttelfrost, schon im Abklingen	b) In der Kultur. (Tertiana duplicata.) Rezidiv: bei 36,5° C. ohne Dextrosezusatz	bei 36,5° C. mit Dextrosezusatz	bei 40,5° C. ohne Dextrosezusatz	bei 40,5° C. mit Dextrosezusatz	bei Zimmer-Temp. (ca. 18—20%) ohne Dextrosezusatz	bei Zimmer-Temp. (ca. 18—20%) mit Dextrosezusatz
24.6. 1 p. m.: ganz junge Schizonten. 1/3—1/2 bis ganz erwachsene Schizonten + ♀		11 p. m.: halb u. ganz erwachsene Parasiten z. T. mit Schüffnerscher Tüpfelung. 11 p. m.: einige junge Schizonten + 1/2 erwachsene Schizonten + einige große Gameten. 11 p. m.: 1/2 u. 3/4 erwachsene Gameten u. Schizonten. 11 p. m.: ziemlich viel halb u. ganz erwachsene Parasiten. Letztere z. T. Gameten. 11 1/2 p. m.: Große Gameten u. junge Tertiana-Schizonten. 1 Parasit mit Zweiteilung des Kerns. 11 3/4 p. m.: halb u. ganz erwachsene Parasiten.	Keine Kultur angelegt.	11 p. m.: ziemlich viel deg. Parasiten, aber auch junge endoglobuläre Schizonten. 11 p. m.: a) 3/4 bis ganz erwachsene Schizonten u. Gameten. b) junge, endoglobuläre Ringe. c) 1/3—1/2 erwachsene Schizonten u. Gameten. 11 p. m.: 1/2 u. 3/4 erwachsene Parasiten, Schüffnersche Tüpfelung. 11 p. m.: z. T. junge bis 3/4 erwachsene Parasiten m. Schüffnerscher Tüpfelung.	11 p. m.: Einige ganz junge Gameten, meist degenerierte 1/2 bis 3/4 erwachsene Schizonten, 1 verkümmerte, aber deutliche Teilungsform.	Röhrchen A 11 p. m.: Einige halb u. ganz erwachsene Parasiten, einige junge. Röhrchen B derselbe Befund.
25./6. 12,45 p. m.: 1/2 bis ganz erwachsene Parasiten, auch ♀. 3,30 p. m.: 1/2 erwachsene Parasiten, 1 großer ♀, einige jüngere endoglob. Ringe.	10 a. m.: Nur ein junger ringförmiger Schizont, fast alle übrigen Formen (1/2—3/4 erwachsene) degeneriert.	10 1/4 a. m.: Beginnende Sporulation. Subkultur. 11 a. m.: (1/4 Volum. infizierten zentrifugierten Blutes mit 3/4 Volum. Normaldextrose-Blut gemischt und auf den Boden eines Röhrchens mit inaktiv. Aszites-Dext.-Serum übertragen. 10 1/4 a. m.: Ganz erwachsene Parasiten, z. T. mit beginnender Teilung. 10 1/2 a. m.: Erwachsene u. 3/4 erwachsene Parasiten, z. T. Gameten. 10 1/2 a. m.: erwachsene ♀,	Verhalten der Subkultur. 8 p. m.: einige äußert wenig erwachsene Parasiten z. T. mit beginnender Teilung. 1 kl. ♀.		11 a. m.: einige Parasitentrümmer + pigmenthaltige Leukozyten.	

			$^1/_2$—$^2/_3$ erwachsene Schizonten u. Gameten, nur z. T. degeneriert. 7 p. m.: $^1/_2$—$^2/_3$ bis ganz erwachsene Schizonten, meist degeneriert und große Mikrogametozyten. 7 p. m.: Eine nicht große Zahl Schizonten. $^2/_3$ erwachsene. 7 p. m.: $^1/_2$—$^2/_3$ Schizonten. Formen nur z. T. degeneriert. 7 p. m.: Größere $^3/_4$ Gamet u. Schizonten. 1 Teilungsform.		7 p. m.: 31 St. alte Kultur 1 erwachs. ♂ ♀ Paras.	
26.6.	1 p. m.: sehr wenige kleine Parasiten (Gameten) + halb erwachsene Parasiten (Gameten?).	$11^1/_4$ a. m.: keine Parasiten 0.	$10^1/_2$ a. m.: Kleine u. halberwachsene T-Parasiten. $10^3/_4$ a. m.: 1 toter Gamet + pigm. Leukozyten.	11 a. m.: Blutbefund 0.		
27.6.	—	$10^1/_4$ a. m.: Deutliches Pigment. Parasitentrümmer mit Chromatin.	$10^1/_4$ a. m.: 1 erwachsener, schwach gefärbter T-Parasit. Gamet? $10^1/_2$ a. m.: 1 kleiner Makrogamet + degen. $^1/_2$—$^2/_3$ erw. Parasiten + viel melaninhaltige Leukozyten.		10 a. m.: Blut 0. 10 a. m.: Nur wenige schwache Trümmer von Parasiten.	Röhrchen A $10^1/_2$ a. m.: Noch sehr wenig degen. T-Parasiten. Röhrchen B $10^1/_2$ a. m.: Sehr wenig kümmerliche Trümmer.
28.6.	—	$10^1/_4$ a. m.: 0.	10 a. m.: Einige neutrophile melaninhalt. Leukozyten. 10 a. m.: 1 erwachsener degenerierter Parasit. $10^1/_4$ a. m.: Nur wenige Trümmer.		1. 10 a. m.: 0. 2. 10 a. m.: Abgestorbene runde, freie Parasiten.	Röhrchen B $10^1/_2$ a. m.: Wenige pigm. Leukozyten. Röhrchen A $10^1/_2$ a. m.: In 1 Präparat mit +, ein deutlich erhaltener, aber degen. ♀ erwachs. auf d. anderen Präp. ein kleiner runder ♀ scheinbar völlig normal.

„Brutofen" des menschlichen Körpers in „vivo". Wir kommen darauf noch zurück.

Leider verhinderte der Umstand, daß ich ganz allein all diese mühseligen Untersuchungen zu machen hatte, und daß gleichzeitig auch wichtige Piroplasmakulturen zu erledigen waren, das Anlegen weiterer Subkulturen mit Blut von anderen Individuen. Wie schon die Literatur beweist, sind fast alle Kulturversuche der Malariaparasiten nicht von einem, sondern von mehreren gemacht worden, was natürlich die gegenseitige Kontrolle erleichtert. Um so peinlicher war ich bemüht, strengste Selbstkritik walten zu lassen. Im übrigen hebt schon Baß hervor, daß sich nicht jedes Blut zur Anlegung von Subkulturen eignet.

Da es sich nun erstens von vornherein um keine zahlreiche Infektion handelte, und vor allem wegen Bestehens einer Duplikata um alle möglichen Übergänge der einzelnen Entwicklungsformen, war es natürlich schwer, auch aus dem morphologischen Befunde eine Weiterentwicklung über die Sporulation hinaus bis zur Bildung neuer Schizonten und neuer Sporulation zu beweisen. Man könnte nämlich einwerfen, daß eine Anzahl von Parasiten, auf einer bestimmten Entwicklungsstufe stehenbleibend, dadurch, daß gleichzeitig die größeren Formen zuerst absterben, eine Weiterentwicklung der Kultur nur vortäuschen. Bei Prüfung, speziell der bei 36,5° gehaltenen Kulturen, konnte ich diesen Eindruck bisher nicht gewinnen, da, wenn einmal die Degeneration eintrat, dieselbe scheinbar meist alle Entwicklungsstadien der Schizonten gleichmäßig ergriff, während die ♀ sich am längsten behaupteten (vgl. oben). Ich will aber nicht leugnen, daß die Parasiten möglicherweise zum Teil auch, ohne sich weiter zu entwickeln, eine Zeitlang in der Kultur nur quasi am Leben erhalten bleiben. Jedenfalls werde ich unten bei Erörterung der Perniziosakultur beweisen können, daß in der Tat eine Weiterentwicklung im obigen Sinne in geeigneten Fällen stattfinden kann. Von einer Zählung der Parasiten in dem Sinne, daß von im ganzen, sagen wir 100 Parasiten, der Prozentsatz der einzelnen Entwicklungsstadien gezählt wurde, um etwaige Weiterentwicklung zu verfolgen und zu beweisen, wurde bei der relativ geringen Zahl, und weil es sich um eine Duplikata mit allen möglichen Übergangsstadien handelte, mit Absicht Abstand genommen. Eine genaue Zählung der Parasiten an sich ist ja im Blut, dem man die Leukozyten durch Zentrifugieren möglichst zu entziehen suchte, sowieso leider nicht möglich.

Bereits in meiner vorigen Arbeit hatte ich mitgeteilt, daß ich den Optimismus von Baß und Johns, der eine Kultur der Malariaparasiten, ohne Zwischenschieben eines sporogonischen Entwicklungszyklus ad infinitum für möglich erklärte, vorläufig nicht teilen könne, also in der Beziehung zu vorsichtiger Beurteilung geraten.

In der Nr. 16 des Bd. 17 des Archivs für Schiffs- und Tropenhygiene berichten nun neuerdings Da Rocha-Lima und H. Werner (Hamburg) ebenfalls über ihre Kulturversuche, und zwar bei elf Fällen von Perniziosa und sechs Fällen von Tertiana. Ihre sehr interessanten Ausführungen geben mir zu einigen Bemerkungen Anlaß. Wie wir sehen werden, kommen sie zu ähnlichen Befunden wie Baß, Thomson und ich, aber zu anderer Deutung der Befunde.

In der Einleitung sagen sie, daß es Nocht wiederholt in früheren Jahren gelungen sei, bei Kulturversuchen in vitro eine ausgesprochene Weiterentwicklung der Schizonten zu finden. Nocht hätte diese Befunde, da es nicht gelungen sei, eine Kultivierung über die Sporulation hinaus zu erzielen, für nicht genügend wichtig gehalten, um sie zu publizieren. Daraus könnte man eventuell schließen, daß Nocht bereits die Entwicklung der Parasiten bis zur Sporulation in vitro gesehen hatte. Meines Erachtens nach wäre das aber, da eine Entwicklung der Parasiten in vitro bis zur Sporulation noch keinem Forscher früher gelungen war, sehr wohl der Publikation wert gewesen, schon, um die im peripheren Blut kaum oder selten sichtbare Kernteilung des Perniziosaparasiten zu zeigen. Alle früheren Publikationen, die von angeblich gelungener Weiterentwicklung in vitro sprachen, waren meines Erachtens alles andere eher als beweisend, cfr. l. c. Nr. 11. Nur Hamburger soll, nach Thayer, „Lectures on the malarial fevers" 1897, S. 28, die Bildung von Pigment in früher nicht pigmentiert gewesenen jungen Perniziosaparasiten außerhalb des menschlichen Organismus gelungen sein. Das ist aber noch längst keine Entwicklung bis zur Reife der Parasiten. Es wird auch nicht gesagt, daß Nocht die Entwicklung der Schizonten bis zum deutlichen Einsetzen oder der Vollendung der hochinteressanten Kernteilung selber in vitro gesehen hat. Ich kann daher zurzeit noch nicht anerkennen, daß eine Weiterentwicklung außerhalb des Menschen schon vor Baß bewiesen war, wenigstens keine richtige und nennenswerte. Da aber die Kernteilung ganz unzweifelhaft durch Dextrosezusatz sehr begünstigt und in den meisten

Fällen sicher überhaupt erst ermöglicht wird, nicht bloß in ganz wenigen Ausnahmefällen, ist schon aus diesem Grunde allein die durch Dextrosezusatz ermöglichte Technik der Kultur nach Baß als ein wirklicher Fortschritt zu bezeichnen. Auch die auf Baß' Empfehlung erfolgende Zentrifugierung der roten Blutkörper gestattet zweifellos ein festeres Aneinanderpressen derselben und erleichtert das Eindringen der jungen Merozoiten. Die Autoren Da Rocha-Lima und Werner erkennen übrigens selber den Wert des Dextrosezusatzes an. Ich selbst hatte bei früheren Versuchen mit Tertiana- wie Perniziosablut (allerdings stets Rezidiven) in vitro bei 37°, aber ohne Dextrosezusatz, stets nur eine Konservierung für einige Zeit, aber keine deutliche Weiterentwicklung bis zur Sporulation erzielen können. Nur bei Perniziosa waren in zwei Fällen die kleinen Ringformen in vitro stärker geworden, so daß, wenn man will, auch hier von einer gewissen Weiterentwicklung gesprochen werden konnte. Indes dann stoppte jede Entwicklung. Aus den Ringen wurden Scheiben und die Degeneration setzte ein, unter Austritt der degenerierenden Parasiten aus den roten Blutkörpern. Vgl. auch meine Mitteilungen über Konservierung des Malariablutes in Blutegeln, l. c.

Da Rocha-Lima und Werner teilen auch nicht mit, ob Nocht zu seinen früheren Kulturversuchen bewußt nur Primärerkrankungen verwendet hat. Im Hinblick auf meine Untersuchungen bei Piroplasma canis mit besonders vitaler Energie, vgl. unten, will ich es aber immerhin nicht für unmöglich halten, daß man in Ausnahmefällen, speziell bei Perniziosa N-Erkrankungen mit besonderer Vitalität der Parasiten auch ohne Dextrosezusatz, aber bei sonstiger Anwendung der schon früher geschilderten Technik, eine Entwicklung in vitro eventuell bis zur Sporulation erzielen kann. Die Autoren geben aber selbst an, daß dann die Entwicklung eine wesentlich geringere war. Im übrigen möchte ich von vornherein betonen, daß selbstverständlich die Resultate bei Malariaparasiten- und Piroplasmakultur voneinander zu unterscheiden sind. Es sollte nur auf die Wichtigkeit der Verschiedenheit in der endogenen vitalen Energie einzelner Parasitenstämme hingewiesen werden.

Da Rocha-Lima und Werner konnten nun in fünf von sechs Tertianafällen eine Weiterentwicklung in der Dextroseblutkultur bis zur Beendigung der Sporulation feststellen, während unter den im Protokoll mitgeteilten acht Fällen von Perniziosa in den Fällen

4, 5 und 7 keine Entwicklung bis zur Sporulation, in Fall 8 nur bis zu Beginn derselben erzielt wurde. Es hat sich in allen Fällen um Rezidive gehandelt, allerdings ohne Beeinflussung durch Chinin.

Die Autoren bezweifeln nun:

1. daß die von Baß, Thomson, mir und anderen (vgl. Literatur) nach Einsetzen der Sporulation in der Kultur gesehenen jungen Schizonten ihr Dasein eben dieser Sporulation in vitro verdankten und glauben, daß die betreffenden Jugendformen von vornherein in der Kultur bestanden hätten, also nur konserviert wären infolge verlangsamter Schizogonie;

2. wenn selbst die betreffenden Schizonten ihr Dasein der Sporulation in vitro verdankten, wäre noch nicht bewiesen, daß sie in der Kultur auch Anlaß gegeben hätten zur Bildung einer weiteren neuen Generation.

Ich bemerke ad 1., daß Da Rocha-Lima und Werner in meiner früheren Arbeit Bd. 17, Nr. 11 dieses Archivs eine Bemerkung übersehen haben, die meines Erachtens klar und deutlich beweist, daß mir in vitro die Bildung der Sporulation und aus dieser resultierender junger endoglobulärer ringförmiger (also nicht scheibenförmiger) Schizonten sicher gelungen ist. Ich sage S. 374 wörtlich: „Hochinteressant ist auch, daß während im peripheren Blute die Infektion der roten Blutkörperchen nur eine spärliche und nie mehr als eine einfache war, in meinen Kulturen sich nicht selten vier- bis fünffache Infektion der roten Blutkörper zeigte. Wichtig ist, daß noch in der sechs Tage alten Kultur die nicht wenige Halbmonde, männliche wie weibliche, aufwies, sich keine Spur einer weiteren Entwicklung der vollentwickelten Halbmonde zeigte, also auch keine Andeutung einer Parthenogenese.

Daraus geht hervor, daß die vier- und fünffache Infektion der roten Blutkörper nur in der Kultur vor sich gegangen sein konnte, daß, mit anderen Worten, die Sporulation in vitro zur Bildung infektionsfähiger Merozoiten Anlaß gegeben hatte.

Im übrigen haben auch noch kürzlich Ed. und Et. Sergent, Béguet und Plantier (vgl. Literatur) in einem Falle von Perniziosa, wo einfaches Dextrosemalariablut im Reagenzglas bei 37,5 gehalten war (bei Verwendung von 0,2 ccm 50%iger Dextrose auf 10 ccm Blut), die Entwicklung von pigmentierten Parasiten bis zur Sporulation und Bildung ganz junger Schizonten verfolgen

können. Dies bei ganz einfacher Technik, wo also eine Zentrifugierung des Dextrosemalariablutes und eine Verwendung von inaktiviertem Serum gar nicht stattfand.

Ad 2 ist der Einwurf, daß auch eine angebliche zweite und dritte Sporulation in vitro zu erklären sei durch einfache Konservierung der früheren Entwicklungsformen bzw. verlangsamte Schizogonie, in der Tat schwerer zu wiederlegen, da man aus früher erwähnten Gründen (Auszentrifugieren d. Leukozyten) eine genaue Zählung der Parasiten im Kulturblut nicht vornehmen kann. Ich kann da nur wiederholen, daß in meinen Fällen ein einseitiges Stehenbleiben auf bestimmter Entwicklungsstufe nicht zu bemerken war, sondern daß bzw. Entwicklung wie schließlicher Degeneration alle Stadien gleichmäßig betroffen schienen. In dem Momente, wo die Parasiten nicht mehr voll entwicklungsfähig waren, kam es schnell zur Degeneration[1]). Überhaupt gewann ich den Eindruck, daß Da Rocha-Lima und Werner gewisse Eigentümlichkeiten bei ihren Kulturen erlebten, die ich in meinen Fällen nicht sah, was eventuell durch etwas andere Technik oder ihr Material (vgl. weiter unten) bedingt war. Z. B. sahen sie auch kleine und kleinste Scheibenformen ohne Pigment in der Perniziosaparasitenkultur, z. B. in Fall 5, 6 und 7, die in meinen Kulturen, solange sie lebenskräftig waren, überhaupt nicht auftraten. Ferner kann ich, da sie sich scheinbar an die Technik von Baß gehalten haben, Vergleiche mit meinen Resultaten schwerer ziehen, da schon kleine Abweichungen in der Technik eventuell Verschiedenheiten der Resultate bedingen können. Selbst in Kulturröhrchen die nach ganz gleicher Art hergestellt wurden, hängt vieles von der Schicht ab, die man mit dem Kapillarrohr bei der Blutentnahme trifft, vergleiche meine Tabelle. Auch das Menschenmaterial selbst kann Verschiedenheit der Resultate bedingen. Ein Fall, der alle paar Monat nur an 1—2 Tagen Rezidive hat, wird weniger Chancen für die Kultur bieten, als ein hartnäckiger, dessen Parasiten allen therapeutischen und immunisatorischen Einflüssen Widerstand leisten. Vielleicht, daß Da Rocha-Lima und Werner die Züchtung mal

[1]) Auch der Umstand, daß in meinem Falle von Perniziosaparasitenkultur eine 4—5fache Infektion der roten Blutkörper erst in 4—5 Tage alten Kulturen zu bemerken war, spricht m. E. gegen die Erklärung Werners und Da Rocha-Limas.

gelegentlich bei chininresistenten brasilianischen Fällen oder bei Neuerkrankungen versuchen. Die eventuelle Resistenz ihrer Fälle gegen die parasitenschädigenden Einflüsse wird von den beiden Autoren in der Anamnese nicht des näheren beleuchtet. Am besten werden wohl, wie bei Piroplasma canis, Fälle von Neuinfektion sich zur Kultur eignen.

Als selbstverständlich nehme ich an, daß auch Da Rocha-Lima und Werner für ihre Subkulturen dextrosehaltiges Blut nahmen. Sie erwähnen das nicht besonders.

Bei Subkultur habe ich übrigens selber auch nur in der ersten Generation eine spärliche Weiterentwicklung gefunden und dies gegenüber der optimistischen Schilderung von Baß schon in Nr. 11 des Archivs hervorgehoben. Es ist ganz zweifellos, daß die Technik hier noch recht verbesserungsbedürftig ist. Über entsprechende, im Gang befindliche Versuche kann aber erst später berichtet werden.

Wenn ferner Da Rocha-Lima und Werner darauf hinweisen, daß ich doch nur über relativ wenig Material verfügte, möchte ich dazu bemerken, daß ich in jedem Fall ca. 80—120 ccm Blut entnahm, nicht bloß 10, also reichliches Material für viele Kontrollkulturen gewann, und daß speziell mein Fall von Perniziosa vor Anlegen der Kulturen sich durch eine ganz außerordentliche Hartnäckigkeit (ohne Neigung zu Spontanheilung) auszeichnete. Sodann fand in dem ersten Falle von Tertiana zweimal, in dem Fall von Perniziosa dreimal an drei verschiedenen Tagen Blutentnahme zur Kultur statt, so daß das Material hierdurch und durch Anfertigung der vielen Hunderte von Präparaten eine weitere Bereicherung erfahren konnte.

Die von Da Rocha-Lima und Werner in ihrem ersten Perniziosafalle beobachtete Abblassung der von Perniziosaschizonten befallenen Erythrozyten habe ich bei der Züchtung der Kameruner Perniziosaparasiten nicht gesehen. Ihnen fiel ferner die frühzeitige Klumpung des Pigmentes bei Perniziosaschizonten auf, dieselbe sei gewöhnlich bereits vollendet, noch bevor die Teilung beginnt. Man kann aber diese „Klumpung“ des Pigments auch bei italienischer Perniziosa während der Schizogonie nicht selten im peripheren Blute beobachten, da die Schizogonie dieser italienischen Parasiten nicht ganz so ausschließlich in inneren Organen stattfindet wie bei fast allen afrikanischen Fällen. Ich kann daher diese Klumpung zurzeit noch nicht als pathologisch bezeichnen. Weitere Untersuchungen müssen

lehren, ob überhaupt Bildung des Pigmentes in der Kultur massiger und frühzeitiger erfolgt als im peripheren Blute.

Zu dem weiteren Einwande Da Rocha-Lima und Werners, daß auch durch die Agglutination der befallenen roten Blutkörper eine Vermehrung vorgetäuscht werden könne, ist zu bemerken, daß zwar in meinem Perniziosafall bis zu einem gewissen Grade Agglomeration, wie ich statt Agglutination zu sagen vorschlagen möchte, wahrzunehmen war. Es war das aber nur in dem Sinne zu verstehen, daß die Parasiten mit Vorliebe nesterweise sich fanden, dies aber in allen Ebenen der Blutkörperschicht, nicht nur konzentriert in der sogenannten Kulturzone, dicht unter der Oberfläche. Der Unterschied war nur der, daß die Parasiten auf dem Boden des Gefäßes bald abstarben, während sie im Niveau der Kulturschicht weiter gediehen. Ganz dasselbe traf zu für Piroplasma canis. Ich könnte also diesen Einwand noch nicht gelten lassen und bleibe noch bei der Behauptung, daß es nicht nur zur Sporulation in vitro kommen kann, sondern auch zur Schizontenbildung infolge dieser Sporulation, wenigstens in geeigneten Fällen. Diese Möglichkeit bedeutet aber schon einen Schritt nach vorwärts. Im übrigen stellten auch Da Rocha-Lima und Werner diese Agglutination bzw. Agglomeration scheinbar nicht in allen Fällen fest. Sie sprechen nur von „mehreren Fällen". Auf eine verlangsamte Schizogonie, die von Baß, mir, Gurko und Hamburger behauptete zwei- bis dreifache Generation zurückzuführen, kann ich mich bei meinem Perniziosafalle aus den erwähnten Gründen noch nicht entschließen. Daß es bei den Tertianafällen nicht zur Ausbildung einer dritten Generation kam, habe ich, wie erwähnt, selbst schon früher gesagt. Gabbi hat in einem Referat über meine Arbeit in „Malaria e malattie", 1913, Fasc. V, auf die von mir bereits selbst geübte Reserve schon hingewiesen. Die noch weitergehende kritische Beurteilung durch Da Rocha-Lima und Werner kann der Sache selbst durch weitere Nachprüfung natürlich nur dienstlich sein. Es kommen zweifellos, je nach der Vitalität der betreffenden Parasiten, erhebliche Unterschiede in der Kultur vor. Im übrigen ist es meines Erachtens, außer angeblich Baß, noch keinem gelungen, sowohl in der Kultur wie in der Subkultur eine längere Reihe von Generationen hintereinander zu züchten. Nicht der Umstand ist wichtig, ob es gelingt, nur eine Generation kulturell zu erzeugen, wie Da Rocha-Lima und Werner zugeben, oder eventuell zwei bis drei,

wie Baß und ich in manchen Fällen für möglich halten, sondern eine ganze Reihe. Diese letztere erzeugt aber, wenigstens bei Rezidiven, meist selbst nicht der Organismus. Man wird überhaupt zu einer etwas kühleren Betrachtung betreffs der Kulturmöglichkeiten kommen, wenn man sich immer wieder klar macht, daß ein Malariaparasit sich nach ca. 48, bei Quartana 72 Stunden doch immerhin nur um das 8—24fache vermehren kann, und daß im Körper selbst schon immer der größte Teil der jungen Brut zerstört wird, daß also grundlegende Unterschiede zwischen reiner Bakterien- und Malariaparasitenkultur bestehen müssen. Damit erledigt sich auch eine Mehrzahl von an mich kürzlich gerichteten Anfragen, ob es nicht möglich sei, die und die Malariaparasiten zu übersenden, als wenn es sich um Typhus-, Koli- und andere Kulturen handle.

Zum Schluß noch einige Worte zu der Angabe, daß Nocht den massenhaften Befund von Weiterentwicklungsformen der Perniziosa in Leichenkapillarblut im wesentlichen als nur post mortem zustandekommende Vorgänge betrachte. Soviel ich weiß, ist eine derartige These noch nie früher ausgesprochen worden. Ich habe alle Sektionen von Perniziosa unmittelbar nach Eintritt des Todes gemacht, den massenhaften Befund von Parasiten in den Kapillaren gleich gesehen und kann daher keine Erklärung dafür finden, inwiefern es sich da um postmortale Veränderungen gehandelt haben soll[1]). Gerade das massenhafte Auftreten großer Parasitennester in den durch das Zentrifugieren aneinandergepreßten Erythrozyten in der Kultur (oft prachtvoll besonders bei Piroplasma canis-Kultur zu sehen) läßt meines Erachtens auch für das Massenauftreten der Parasiten in den Kapillaren die rein mechanische Erklärung zu, daß beim Bersten der Sporulationskörper die Erythrozyten in den engen, oft durch Endothelschwellung verengten Kapillaren schneller und leichter von den Merozoiten befallen werden könnten, als in den viel weiteren peripheren Gefäßen, wo die roten Blutkörper mehr Spielraum haben.

Die Kultur der Piroplasmen (Piroplasma canis).

In der vorigen Arbeit war darauf hingewiesen, daß die dort beschriebenen Resultate bei 41 Hunden erhalten wurden. Die Zahl der angefertigten Präparate, die zur Kontrolle aus den verschie-

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Aus einer nachträglichen mündlichen Bemerkung Nochts glaube ich schließen zu können, daß er hierbei von Werner und Da Rocha-Lima nicht verstanden wurde.

densten Lagen der Blutkörperschicht und unter mannigfaltigster Modifizierung der Nährböden gewonnen wurden, wurde schließlich in Summa nicht mehr festgestellt, da die Resultate schließlich meist die gleichen waren. Sie betrug viele Hunderte. Mittlerweile sind diese Resultate bei weiteren 11 Hunden bestätigt worden, so daß im ganzen schon ein Material von 52 Hunden vorliegt. Die Technik blieb dieselbe wie früher. Wie schon früher erwähnt, schien ein Zusatz von Natr. citr., und zwar 0,3 ccm einer 2%igen Natr. citr.-Lösung auf je 10 ccm Piroplasmadextroseblut, in manchen Fällen besonders günstig zu wirken. Es gelang in einem Falle von ganz frischer Infektion eines jungen kräftigen Hundes, die Kultur, in der es schon am ersten Tage zu ganz außerordentlicher Vermehrung kam, bis zum 20. Tage lebend zu erhalten. Die 20 Tage alte (bei Zimmertemperatur von 18—22° C aufbewahrte) Kultur war dann endovenös eingespritzt noch infektiös, trotz in den letzten Tagen eingetretener Kokkeninfektion der Kultur. Es läßt sich bei so häufigen Untersuchungen trotz größter Vorsicht Kokken- bzw. Bakterieninfektion leider nicht immer vermeiden. Die Vermehrung selbst war am ersten und zweiten Tage bei weitem am stärksten, worauf dann, wie schon früher erwähnt, in allmählich zunehmender Zahl degenerative endo- und besonders extraglobuläre Formen auftraten. Bezüglich der Morphologie der Parasiten in diesen alten Kulturen verweise ich ebenfalls auf die frühere Arbeit. Bemerkenswert ist, daß die Inkubation bei den Infektionsversuchen mit 20 Tage alter Kultur nach endovenöser Injektion 21 Tage betrug. Indessen hatte ja die Inkubation nach Injektion von 16 Tage alter Kultur seinerzeit nur 6 Tage gedauert und auch nach Injektion von ganz frischem Piroplasmablut einmal 20 Tage, so daß man das Alter einer Kultur nicht ohne weiteres in Beziehung zur Dauer der Inkubation bringen darf. Von der mit ganz ungewöhnlicher Vitalität ausgestatteten 20 Tage alten Kultur, noch am 19. Tage wimmelte es von Parasiten in der Kultur, wurden am 2. und 6. Tage Subkulturen angelegt, die ebenfalls wieder virulent waren. Allerdings war das Wachstum in der von 6 Tage alter Kultur angelegten Subkultur (Kultur zweiter Ordnung) nur recht spärlich. Eine Subkultur (Kultur dritter Ordnung) von dieser zweiten gelang nicht, wohl aber von der am 2. Tage angelegten Subkultur ebenfalls am 2. Tage. Auch hier war aber das Wachstum schon spärlicher, reichlicher nur in der Subkultur erster Ordnung (Kultur zweiter Ordnung).

So verlockend die erwähnten Resultate sind, muß man doch weitere Verbesserungen für wünschenswert halten, um noch weitere Generationen zu ermöglichen[1]). Im ganzen scheint ja überhaupt die von mir bei Piroplasma canis erreichte Kultur außerordentlich viel leichter zu sein als die Malariaparasitenkultur. Die Vermehrung ist nicht scheinbar, durch Agglutination, bedingt, vgl. oben, wie oben Da Rocha-Lima und Werner bei der Malariaparasitenkultur annehmen, sondern eine absolute, wie die Durchmusterung der Präparate aus den verschiedensten Blutschichten in der Kultur ergibt. Nur findet die Entwicklung eben am besten in der Schicht dicht unter der Oberfläche statt. Im übrigen beweist schon das Auftreten von 16—32 Merozoiten in einem roten Blutkörperchen in der Kultur eine absolute Vermehrung der Parasiten, da diese kolossale Schizogonie fast nie im peripheren Blute vorkommt.

Über dem Serum eine flüssige Paraffinschicht anzubringen zur besseren Abdichtung der Kulturen gegen die Atmosphäre, wurde bald aufgegeben, da die Herstellung der Ausstriche durch Beschmierung mit Fett erschwert wurde. Kulturen, auf 40,5—41° 48 Stunden erwärmt, erwiesen sich bei zwei Hunden nicht mehr als virulent trotz endovenöser Einspritzung, wohl aber solche, die nur 24 Stunden erwärmt wurden, bei zwei anderen Hunden. Indes erkrankten letztere nur sehr leicht und wurden immun. Die 48 Stunden erwärmt gewesene und als avirulent befundene Kultur zeigte aber keine Schutzwirkung, da die betreffenden zwei Hunde später durch Piroplasmablut infiziert werden konnten. Es scheint also darauf anzukommen, durch weitere, dazu unbedingt nötige Versuche den Zeitpunkt abzupassen, wo eine abgeschwächte Kultur gerade noch imstande ist, Antikörper im Organismus des geimpften Hundes hervorzurufen. Hier scheint sich auf Grund des Vorstehenden eine aussichtsvolle Zukunft für die Bekämhfung der Piroplasmosen zu eröffnen.

Vom vergleichend pathologischen Standpunkt aus, speziell bez. der Lehre von der Malariaparasitenkultur, war es interessant, erneut zu sehen, daß die Vitalität der Piroplasmen eines jeden Hundes in der Kultur verschieden war. Unter all den 52 Hunden gelang es, wie gesagt, nur einmal 16 Tage lang, einmal 20 Tage

---

[1]) Über die in dieser Hinsicht angestellten, zum Teil auf ganz veränderter Basis beruhenden Versuche wird an anderer Stelle zu berichten sein.

lang eine Originalkultur virulent zu erhalten. Häufig genug war das Wachstum schon am 4., 5. und 6. Tage ein kümmerliches. Gelegentlich gleichzeitige Kokkeninfektion, vorzeitige Hämolyse der roten Blutkörper und endogene, individuell verschiedene Vitalität der Parasiten wirken hier eben variierend ein.

Zum Schluß ist es mir eine Genugtuung, zu sehen, daß die in einer kürzlich erschienenen Arbeit Knuth und Richters fast in allen Hauptpunkten zu denselben Resultaten gelangten, wie ich sie in der vorigen Arbeit niedergelegt habe. Knuth und Richters nehmen aber kein Natr. citr. und nehmen $^2/_{10}$ ccm 50%ige Dextroselösung auf 12 ccm Blut (ich auf 10 ccm).

Eingesandt 2. Oktober 1913.

Nachtrag bei der Korrektur.

Toyoda kommt in einer kürzlich erschienenen Arbeit (vgl. Literatur) ebenfalls zu einer Bestätigung meiner Befunde. Wenn seine Resultate in Summa aber weniger günstig sind wie die meinen, dürfte das daran gelegen haben, daß er wahrscheinlich Piroplasmenstämme von geringerer vitaler Energie als die meinigen verwandte. Er teilt auch die Zahl seiner Versuchsfunde nicht mit. Auch mir gelang es ja bei 52 Hunden nur zweimal, 16 bez. 20 Tage alte Kulturen zu erzeugen, die trotz Infektion durch Kokken ihre Virulenz noch beibehalten hatten. Sowohl die absolute Vermehrung der Parasiten wie auch die Zahl der infizierten roten Blutkörper schien in seinen Kulturen daher auch geringer zu sein als in den meinigen. Besonders die absolute Vermehrung der Parasiten an sich war in meinen Fällen während der ersten 24 bzw. 48 Stunden oft eine sehr erhebliche und übertraf die des peripheren Blutes öfter um das 8—10 und mehrfache. Voraussetzung ist allerdings richtige Auswahl der Hunde (im ersten Stadium der Infektion, wo noch keine Hämolyse stattgefunden hat). Je älter die Kulturen werden, desto mehr wächst im Verhältnis die Zahl der extraglobulären Parasiten auf Kosten der endoglobulären.

Es ist mir zum Schluß ein angenehmes Bedürfnis, Sr. Exzellenz dem Herrn Staatssekretär des Kolonialamts und dem Vorstande der Wohlfahrtslotterie für die gütige Unterstützung bei der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Nachtrag zur Literatur

über „Kultur der Malariaparasiten und Piroplasmen" in Nr. 11, Bd. 17, des Archivs für Schiffs- und Tropenhygiene.

Gurko, A. G., und Hamburger, J., Zur Frage über die Kultur des Plasmodiums der tropischen Malaria nach Bass und Johns. Separatabdruck aus der Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, 1913. Gurko und Hamburger konnten angeblich sogar eine Reinkultur von drei Generationen bei Perniziosaparasiten bekommen. In der vierten Generation fanden sie vier Merozoiten in einem roten Blutkörperchen.

Knuth, P., und Richters, E., Über die Vermehrung von Piroplasma canis auf künstlichen Nährböden. Berliner tierärztl. Wochenschr., 1913, Nr. 29.

Da Rocha-Lima und Werner, H., Über die Züchtung von Malariaparasiten nach der Methode von Bass. Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg., 1913, Bd. 17, Nr. 16.

Sergent, Edm. et Et., Béguet, M., et Plantier, A., Sur la Culture „in Vitro" du Parasite du Paludisme. D'après la Methode de Bass. Société de biologie. Séance du 25. Oct.

Toyoda, Hideyo, Züchtungsversuche mit Babesia canis nach der Baßschen Methode. (Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg.) Zentralbl. f. Bakt., Parasitenk. u. Infekt.-Kr., Orig., 1913, Bd. 72, H. 1/2, S. 76—81.

WELLCOME LIBRARY

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG.

Dieudonné, Prof. Dr. **A., Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie.** 8. umgearbeitete Auflage. 8°. VII, 248 Seiten. 1913. M. 6.80, geb. M. 7.80.

Deutsche Militärärztliche Zeitschrift: . . . . Das Buch kann auch in der neuen Auflage denen, die sich schnell über die einschlägigen Fragen orientieren wollen, wärmstens empfohlen werden, zumal das Werk durch Anfügen einer Zusammenstellung der Technik der wichtigsten Immunitätsreaktionen und von kurzen Erklärungen der nicht ohne weiteres verständlichen Fachausdrücke aus der Immunitätslehre, sowie ein rasches Auffinden ermöglichendes Sachregister gerade den Bedürfnissen des den Fragen Fernstehenden gerecht wird.

Schmidt, Dr. **Heinrich**, Dr. **L. Friedheim**, Dr. **A. Lamhofer**, Dr. **J. Donat**, **Diagnostisch-therapeutisches Vademecum** für Studierende und Ärzte zusammengestellt. 11. Auflage. VI, 443 Seiten mit Abbildungen. 1913. Als Taschenbuch mit Bleistiftöse in abwaschbarem Leinen elegant gebunden M. 6.—. Gebunden und mit Schreibpapier durchschossen M. 7.—.

Schmidt's Jahrbücher: Man kann nicht gut mehr des Tatsächlichen, Wissenswerten auf einen so knappen Raum zusammenfassen. Die Antworten, die der Unsichere erhält, sind überall klar und richtig.

Baermann, Dr. **Gustav** und Dr. **Otto Eckersdorff**, **Atlas tropischer Darmkrankheiten** in 57 Tafeln mit 80 Seiten begleitendem Text. Farbige und mikroskopische Abbildungen von Fritz Skell. Photographische Aufnahmen von Dr. G. Baermann und Dr. O. Eckersdorff. 1913. Preis gebunden M. 80.—.

Die zweckvolle und erschöpfende Sammlung tropischer Krankheitsbilder unter einheitlichen Gesichtspunkten und unter einheitlicher Form begegnet großen Schwierigkeiten. Trotzdem dürfte der vorliegende Atlas die hauptsächlichsten Krankheitsbilder in erschöpfender Weise darstellen. Auf die Ausführung ist besondere Sorgfalt gelegt worden, die Vorlagen sind von dem Maler und Universitätszeichner Fritz Skell in München an Ort und Stelle gezeichnet worden. Die Reproduktion in Vierfarbendruck kann als mustergültig bezeichnet werden.

Das Werk dürfte in keinem Krankenhaus in den Tropen fehlen, wird aber auch in vielen bakteriologischen Laboratorien und in pathologisch-anatomischen Instituten Eingang finden.

Lipschütz, Dr. **B., Bakteriologischer Grundriß und Atlas der Geschlechtskrankheiten.** IV, 118 S. Text mit 33 farbigen Tafeln nebst 33 Blatt Tafelerklärungen. 1913. Kart. M. 20.—.

In dem vorliegenden Werke hat der Verfasser es unternommen, durch bildliche Vorführung der wichtigsten und prägnantesten beim Studium der Erreger der Geschlechtskrankheiten in Betracht kommenden Befunde dem Studierenden und praktischen Arzte die Möglichkeit zu geben, sich leicht mit den ätiologischen Grundlagen der venerischen Erkrankungen vertraut zu machen. Ein kurzer bakteriologischer Grundriß ist vorausgeschickt.

Chirurgische Operationslehre. Unter Mitwirkung von G. Killian, R. Klapp, F. König, W. Körte, H. Küttner, E. Lexer, W. Müller, A. Passow, P. Poppert, L. Rehn, O. Rumpel, V. Schmieden, O. Sprengel, P. Sudeck. O. Tilmann, M. Wilms, L. Wrede, herausgegeben von A. Bier, H. Braun, H. Kümmell.

Band I: XXIV, 930 S. mit 690 teils farbigen Abbildungen im Text. 1914. Geb. M. 47.—.

Band II: XVI, 860 S. mit 538 teils farb. Abbildungen. 1912. Geb. M. 40.—.

Band III: XXIV, 986 S. mit 797 Abbildungen im Text. 1913. Geb. M. 48.—.

Berliner klinische Wochenschrift: Soviel kann schon jetzt gesagt werden, daß das Ganze eine glänzende, einzigartige Schöpfung der deutschen Chirurgie zu werden verspricht, um welche uns das Ausland beneiden dürfte.

Zentralblatt für Chirurgie: Die hochgespannten Erwartungen, mit denen das Erscheinen der von Bier, Braun und Kümmell herausgegebenen Operationslehre begrüßt wurde, sind nicht enttäuscht worden. Alles in allem: Es ist den Herausgebern und ihren Mitarbeitern gelungen, in sehr dankenswerter Weise ein Werk zu schaffen, das für alle Operateure, für die erfahrenen und für die noch weniger geübten, ein sehr wertvolles Hilfsmittel darstellt. Daß es bald im Besitz fast aller deutschen Chirurgen sein wird, daran ist wohl nicht zu zweifeln. Perthes, Tübingen.

Die Therapie der Gegenwart: Das Werk ist keine einfache Operationslehre, die für den Chirurgen geschrieben ist, sondern es gibt außer einer eingehenden Darstellung der einzelnen Operationen auch der Indikations- und Prognosenstellung breiten Raum. Dadurch wird es auch für den praktischen Arzt zu einem wertvollen Lehr- und Nachschlagebuch. Die durchweg gute textliche Darstellung wird durch die zahlreichen und vorzüglichen Bilder vervollständigt. Das Buch kann auch dem Praktiker dringend empfohlen werden. Ernst Mayer, Mainz.

Medizinische Klinik: Mit einem Wort: in Anlage, Ausführung und Ausstattung ein Prachtwerk, das uns die Berechtigung gibt, dem Erscheinen der beiden noch ausstehenden Bände mit den höchstgespannten Erwartungen entgegenzusehen.
Albert Wettstein, St. Gallen.

Handbuch der pathogenen Protozoen. Unter Mitwirkung von P. Ehrlich, Frankfurt a. M., Fr. Fülleborn, Hamburg, G. Giemsa, Hamburg, R. Gonder, Frankfurt a. M., L. Halberstaedter, Berlin, M. Hartmann, Berlin, A. Leber, Göttingen, B. Lipschütz, Wien, P. Manteufel, Berlin, R. Maresch, Wien, M. Mayer, Hamburg, P. Mühlens, Hamburg, E. Neresheimer, Wien, B. Nocht, Hamburg, H. Ollwig, Daressalam, Dr. Reichenow, Hamburg, H. da Rocha-Lima, Hamburg, E. Rodenwaldt, Togo, C. Schellack, Berlin, O. Schröder, Heidelberg, A. Schuberg, Berlin, E. Teichmann, Frankfurt a. M., H. Werner, Hamburg, herausg. von S. von Prowazek in Hamburg.

Band I: (= Lieferung 1—4) VIII, 516 Seiten mit 6 farbigen und 7 schwarzen Tafeln und 205 Abbildungen im Text. 1912. M. 28.60, geb. M. 30.—.

5. Lieferung. 116 Seiten mit 2 farb. und 6 schwarzen Tafeln und 28 Abbildungen im Text. 1912. M. 7.20.

In weiteren drei Lieferungen wird der II. Band vollendet.

Zeitschrift für Immunitätsforschung: Schon die Inhaltsangabe zeigt, wie gediegen und gründlich dieses Handbuch der pathogenen Protozoen angelegt ist. Die einzelnen Protozoengruppen sind jeweils von Forschern, welche auf dem betreffenden Gebiete besondere Erfahrungen gesammelt haben und mit der Materie völlig vertraut sind, monographisch bearbeitet, und so dürfte hier ein Werk entstehen, welches dem Bedürfnis nach einer zusammenfassenden Darstellung des gegenwärtigen Standes der Protistenkunde voll und ganz gerecht wird.

Prowazek, Dr. **S. von. Taschenbuch der mikroskopischen Technik der Protistenuntersuchung.** 2. umgearb. Auflage. 87 Seiten. 1909.

Gebunden und mit Schreibpapier durchschossen M. 2.50.

Deutsche Mediz. Wochenschrift: Das von dem bekannten Protozoenforscher in erster Linie für Mediziner geschriebene Taschenbüchlein enthält eine gute Zusammenstellung der Untersuchungsmethoden der wichtigsten, vor allem aber der pathogenen Protozoen . . . Jeder, der sich mit Protozoenuntersuchungen beschäftigen will, findet in dem Büchlein das Wissenswerteste über Untersuchungsmethoden, meist mit Literaturangaben.

Haclesy & Sigismund, DDr. med., **Englisch für Mediziner.** Mit Aussprachebezeichnung von C. Just. VIII, 180 S. Geb. M. 4.—.

Olivier & Sigismund, DDr. med., **Französisch für Mediziner.** Mit Anhang: Französisches Leben von P. v. Melingo. VIII, 207 S. Geb. M. 4.—.

Le Boucher & Dr. Ricci, Italienisch für Mediziner. VIII, 192 S. Geb. M. 4.—.

Le Boucher und Dr. med. **Gieb y Boullón, Spanisch für Mediziner.** VIII. 192 S. Geb. M. 4.—.

Diese Bücher setzen da ein, wo die gewöhnlichen Sprachlehrbücher aufhören. Jedem Mediziner, der in Badeorten oder Städten mit Fremdenverkehr praktiziert, der in fremde Länder gehen oder als Schiffsarzt Anstellung nehmen will, können die Bücher bestens empfohlen werden.

Handbuch der Tropenkrankheiten unter Mitwirkung von A. v. Baelz †, Stuttgart, P. Basset-Smith, Haslar, Kurt Behrend, Neu-Rahlstedt, P. van Brero, Den Haag, V. Bruyant, Lille, A. Calmette, Lille, C. Chagas, Rio de Janeiro, R. Doerr, Wien, A. Eysell, Kassel, P. Knuth, Berlin, P. Krause, Bonn, W. B. Leishman, London, A. Looss, Kairo, W. G. Mac Callum, Baltimore, L. Martin, Diessen, K. Miura, Tokio, Otto, Hamburg, A. Plehn, Berlin, R. Pöch, Wien, F. Rho, Venedig, R. Ruge, Kiel, Th. Rumpf, Bonn, V. Ruß, Wien, A. van der Scheer, Den Haag, K. Schilling, Berlin, V. Schilling, Hamburg, Schuberg, Berlin, G. Sticker, Bonn, H. Ziemann, Charlottenburg, herausgegeben von Prof. Dr. Carl Mense in Kassel. 2. Auflage. 5 Bände.

Band I: XVI, 295 Seiten mit 200 Abb. im Text, 10 schwarzen und 2 farbigen Tafeln. 1913. M. 16.20, geb. M. 18.—.

Band II: XV, 747 Seiten mit 126 Abbildungen im Text, 14 schwarzen und 6 farbigen Tafeln. 1914. M. 40.—, geb. M. 42.—.

Münchener med. Wochenschr.: Das Erscheinen zusammenfassender Handbücher bedeutet für eine Wissenschaft, wie die Lehre von den Tropenkrankheiten, einen Markstein. Was die Forscher aller Zungen zum Teil in fernen Erdenwinkeln gearbeitet und beobachtet und nicht selten in Briefen oder an unzugänglichen Stellen veröffentlicht haben, findet sich in umfassender Bearbeitung, von kundiger Hand gesichtet, kritisch zusammengetragen. Vom Umfang dieser Arbeit auf dem Gebiete der Tropenkrankheiten, seitdem die erste Auflage herauskam (1905—1906), bringt der in zweiter Auflage vorliegende erste Band des Mense'schen Handbuches ein eindrucksvolles Bild. Der ganze erste Band ist der zoologischen Hilfswissenschaft gewidmet. Aus dem 51 Seiten langen Abschnitt der ersten Auflage über die Stechmücken ist ein 260 Seiten langes Kapitel über das ganze Gebiet der Gliederfüßler geworden aus der Feder des Arthropodenforschers Eysell-Kassel. Die Gliederfüßler werden, soweit sie für die Tropenkrankheiten von Interesse sind, zunächst als Überträger von Krankheitserregern, dann als Krankheitserreger behandelt. Eine Besprechung der Phlebotomen von Doerr und Ruß-Wien schließt sich an. Meisterhafte Tafeln und Abbildungen verdeutlichen den Inhalt des im vergrößerten Format erschienenen Buches. zur Verth-Kiel.

Hygienische Rundschau: Menses bekanntes vorzügliches Handbuch der Tropenkrankheiten erscheint jetzt in zweiter Auflage . . . Die Ausstattung ist vortrefflich, die zahlreichen Abbildungen sind meistens gut, viele vorzüglich. Globig-Berlin.

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig.